

# Proton Pompa İnhibitörlerinin *Helicobacter pylori* Enfeksiyonu Tedavisindeki Etkinlikleri

Ali ÖZDEN

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonu dünyanın en yaygın enfeksiyonudur. Batı dünyasının %20-50'si, gelişmekte olan ülkelerin %80'i *H. pylori* enfeksiyonunu taşımaktadır. Dünya genelinde çocukların %30'u, yetişkinlerin %50-60 *H. pylori* ile enfektir. *H. pylori*'nin kronik aktif gastritis, peptik ülser, "mucosa-associated (lymphoid) tissue" MALToma ve mide kanseri için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu ilişkilerin ortaya konmasından bu yana geçen 30 yıllık süreçte eradikasyon sağlayacak ideal bir tedavi protokolü henüz ortaya konamamıştır.

*H. pylori* enfeksiyonunun enfeksiyöz bir hastalık olarak ele alınıp tedavi edilmesi gerekir. Antibiyotikler yalnız başına kullanıldığı zaman yeterli eradikasyon sağlanamadığı görülmüştür. Hatta Klaritromisin, Amoksisilin ve Metronidazol'un üçü beraber kullanıldığı zaman bile ancak %60'lık bir eradikasyon

sağlanabilmiştir. Bazı antibiyotiklerin düşük pH'larda etkinliklerinin azaldığı görülünce, mide asit sekresyonunu inhibe edecek ilaçların tedavide yer alması gündeme geldi. Proton pompa inhibitörlerinin (PPI'ların) hem antibiyotiklerin etkinliğini artırdığı hem de invitro olarak *H. pylori*'yi inhibe ettiği ortaya kondu.

H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin *H. pylori* üzerine in vitro ve in vivo etkisi yoktur. Omeprazol *H. pylori* üzerine in vitro inhibitör etki gösterir. Bakterinin yaşam süresini azaltır. İn vivo ise Omeprazol *H. pylori* üzerine supresyon etkisi yapar. Yalnız başına Omeprazol verildiğinde tedaviden sonra olguların %50'sinde *H. pylori* saptanamaz. Tedavi kesildikten sonra olgular takip edilirse, 4 hafta sonra, *H. pylori* saptanamayan olguların %5'inde (*H. pylori* yoktur) eradikasyon doğrulanır. Diğerlerinde *H. pylori* saptanır. Geçici olarak *H. pylori*'nin

*Helicobacter pylori* enfeksiyonunun yaklaşık eradikasyon oranı

[yalnız antibiyotiklerle ya da H<sub>2</sub>RA (H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri) veya PPI (Proton Pompa İnhibitörü) ilave edilmesiyle]

Antibiyotikler	Eradikasyon-Kür (%)		
	Yalnız	+H <sub>2</sub> RA	+PPI
Amoksisilin	20	35	60
Klaritromisin	40	55	70
Amoksisilin + Nitroimidazol	60	70	80
Klaritromisin +Nitroimidazol	60	80	90
Bizmut üçlü tedavi (Bizmut + İki antibiyotik)	80	90	95

saptanamadığı bu duruma suppression denir. Burada ya *H. pylori* mikroorganizması azalmış, yani tanı koydurabilecek miktarın altına düşmüştür ya da *H. pylori*'nin vitalitesi inhibe olmuş, coccoid forma geçmiş olabilir.

Antibiyotik aktivitesi ve stabilitesi (özellikle Amoksisilin için) yüksek pH'larda çok yüksektir. Örneğin *H. pylori*'ye karşı Klaritromisin aktivitesi, ortamın pH'sı 7,2'den 5,5'e düşürülünce 16 kat azalmaktadır. Asit sekresyonunu inhibe eden ilaçlardan, mesela Omeprazol Klaritromisin'in kan ve gastrik mukoza konsantrasyonunu arttırmaktadır. Omeprazol Amoksisilin'in de mide suyundaki konsantrasyonunu arttırmaktadır (1).

İn vitro çalışmalar Amoksisilin'in antibakteriyel etkisinin (minimum inhibitör konsantrasyonu; MIC %90) gastrik pH'nın 5,5-7,5 arasında iken 8 kat arttığını göstermiştir. *H. pylori* pH 4,0-8,0 arasında üre olmaksızın minimum 90 dakika vitalitesini devam ettirebilmektedir. pH 6'nın üzerinde tutulabilir ve süre uzatılırsa Amoksisilin'in etkinliğinin optimum olacağı anlaşılmaktadır (2). Farklı çalışma sonuçları bildirilse de mide asit sekresyonunun etkin inhibisyonu uzun süre sağlanabilirse Amoksisilin'in *H. pylori* üzerine etkisi de optimum olmaktadır (3).

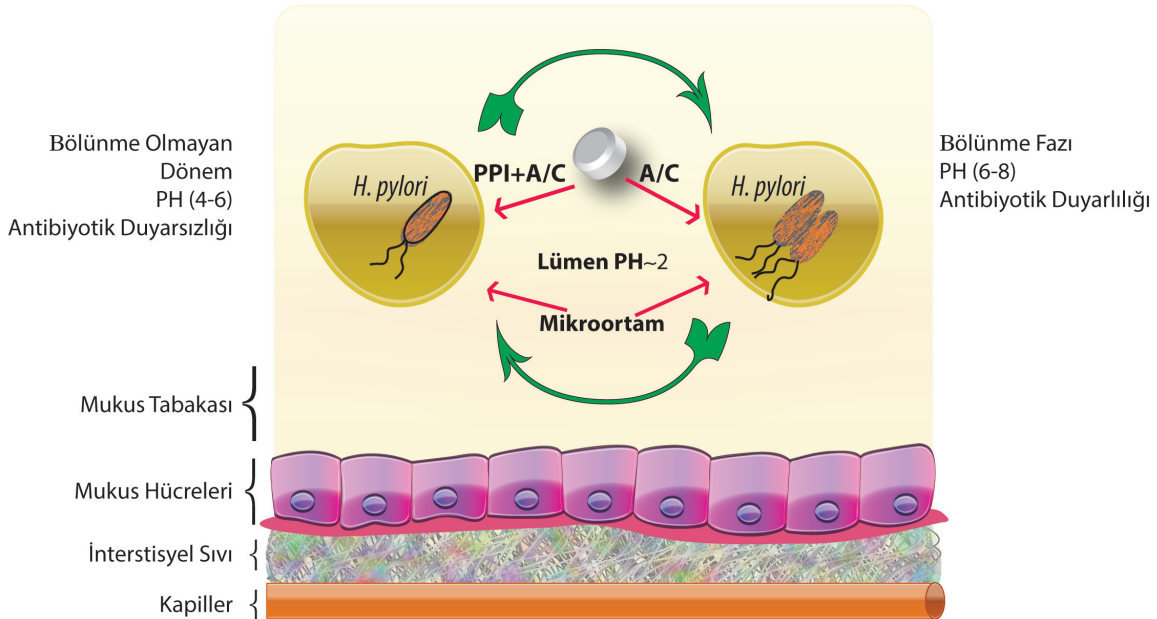
İntragastrik ortamda pH 3'den büyük 6'dan düşükse *H. pylori* çoğalma-bölünme fazında değildir, fakat vitalitesi vardır. Ancak bölünme fazında olmadığından Amoksisilin ve Klaritromisine duyarlı değildir, yani dirençlidirler. İntragastrik or-

tamda, mukus tabakasında pH 6-7 ise çoğalma fazına geçen *H. pylori* Amoksisilin'e duyarlı hale gelir.

1990'lı yıllarda *H. pylori* eradikasyonunda başarının %85-90 oranında olması öngörüldü. Düşük eradikasyon oranlarının, dirençli suşların oluşmasına bunun da yeni sorunlara yol açacağı düşünüldü. Yapılan çalışmalar; monoterapinin ve ikili tedavinin öngörülen başarıyı gösteremediğini ortaya koyunca, üçlü tedavinin (PPI 2x1, Klaritromisin 500 mg 2x1, Amoksisilin 1 g 2x1/14 gün) %85 üzerinde başarı göstermesi (PP-per protocol) üzerine üçlü tedavi ilk seçenek tedavi olarak yaygın şekilde kullanılmaya başlandı. Tedavi süresi konusunda çeşitli öneriler olmuştur. 7-10 günlük tedavileri önerenler olduysa da biz iki haftalık tedavinin en akılcı yaklaşım olduğunu savunduk.

Üçlü tedavi ile Klaritromisin duyarlı *H. pylori* enfeksiyonlarında %88 olguda, dirençli suşlarda ise %18 oranında eradikasyon sağlandığı bildirildi.

Zaman içinde Klaritromisin'in çeşitli nedenlerle bazı ülkelerde sıkça kullanılması nedeniyle bu ülkelerde *H. pylori* Klaritromisin'e karşı direnç kazandı. Bu nedenle Avrupa'nın bazı ülkelerinde ve gelişmekte olan ülkelerde üçlü tedavide başarı %25-60'lara kadar düştü. 2000'li yıllarda görülen bu tablo konuyla ilgili bilim adamlarının yeni tedavi protokolleri yapmalarına yol açmıştır. Klaritromisin direncinin %10'unun altında olduğu ülkelerde (İsveç, Hollanda, İrlanda, Almanya) standart üçlü tedavinin uygulanması önerilirken, Klaritromisin direnci %20'nin üzerinde olan ülkelerde (İspanya, Türkiye, İtalya,



Alaska, Çin, Japonya vs.) Klaritromisin'li üçlü tedavinin uygulanmaması önerilmiştir.

Üçlü tedavideki başarısızlıktan yalnız başına bakteriyel rezistans sorumlu değildir. Zaman içinde birçok faktörün de bu başarısızlıkta etkili olduğu görülmüştür. Bunları şöyle sıralayabiliriz:

1. Antibiyotik direnci,
2. Tedaviye uyumsuzluk,
3. Hekimin konu hakkında bilgisinin sınırlı olması, uygun tedaviyi yapamaması (Hekimin dirençli olması),
4. Yüksek asidite sorunu,
5. Aşırı bakteriyel yoğunluk,
6. Cytochrome P450C19 (CYP2C19) polimorfizmi,
7. Aşırı kilo - tedaviye direnç riski,
8. Sigara içimi - tedaviye direnç riski,
9. Fonksiyonel dispepsi - tedaviye direnç riski,
10. Farklı suşlarla enfekte olma,
11. H+/K+ ATP az'da genetik defekt, PPI ile inhibisyon sağlanamaması.

Klaritromisin rezistansı dünya genelinde %17,2 (2014)'dir. Avrupa'da %11,1, Asya'da %18,9, Amerika'da %29,3'tür.

Metronidazol'e rezistans %30-40 sıklığında bildirilmektedir. Metronidazol'e direnç in vitro ve in vivo farklıdır. Direnç doz artırılarak önlenebilmektedir. Amoksisiline karşı direnç ise dünya genelinde oldukça düşüktür.

Levofloksasin'e karşı *H. pylori*'de gelişen direnç gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle de başarılı eradikasyon sonuçlarının yerini başarısız çalışmalar almaktadır. Taiwan'da 2004'den önce %3,2 olan direnç, 2004'den sonra %16,3'lere çıkmıştır. Avrupa'da ise %4-28'ler arasında direnç bildirilmektedir.

## CYP2C19 POLİMORFİZMİ

CYP2C19 polimorfizmi *H. pylori* eradikasyonunda başarıyı belirleyen en önemli faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü PPI'lerinin etkinliğini bu enzim sistemi belirlemektedir. Bazı insanlar PPI'ları hızlı metabolize ederken [Rapid-hızlı-Extensive metabolize (EM) edenler] bazıları orta derecede [Intermediate (İM) metabolize edenler], bazıları çok az [Poor (PM) metabolize edenler] metabolize etmektedirler. Hızlı

metabolize edenlerde PPI plazma değerleri düşük olur ve yeterince asit sekresyon inhibisyonu sağlayamazlar. Orta derecede metabolize edenlerde orta derecede bir asit inhibisyonu sağlanır. Çok az-yavaş metabolize edenlerde plazma PPI değeri yüksektir. Bunlarda güçlü asit inhibisyonu sağlanır. "Poor metabolizer"larda güçlü *H. pylori* eradikasyonu sağlanırken, hızlı (rapid) metabolize edenlerde *H. pylori* eradikasyonu başarısız olmaktadır.

Asyalıların %20'si "poor metabolizer" iken, Anglo-sakson kökenlilerin %5'i "poor metabolizer"dir.

PPI'lar mide pH'ını yükselterek asit-labil antibiyotikleri stabil hale getirirler. PPI'lar antibiyotiklerin gastrik luminal konsantrasyonunu da arttırmaları.

Esomeprazol ve Rabeprazol; CYP2C19'dan fazla etkilenmediğinden ya da daha az etkilendiklerinden asit inhibisyonunu daha başarılı ve risksiz olarak yapabilmektedirler. Bazı çelişkili araştırma sonuçları olmakla birlikte; yüksek doz PPI 4x1/gün + Amoksisilin 500 mg 4x1/gün 14 günlük tedavi ile *H. pylori* eradikasyonunda %90'nın üzerinde başarı sağlanmıştır. Çünkü gastrik pH 6-7'ye çıkarılırsa, *H. pylori* çoğalma fazına geçeceğinden tedaviye daha duyarlı hale gelecektir.

PPI 3x1/gün + Amoksisilin 1 g 3x1/gün ile başarısız sonuç bildirilmiş olsa da PPI 4x1 + Amoksisilin 4x1/gün tedavi protokolü sonuçlarını beklemek zorundayız.

Probiyotiklerin *H. pylori* eradikasyonuna olumlu katkısı tartışmalıdır. Probiyotiklerin olası etkisi antibiyotiklere bağlı yan etkileri önlemesinden gelmektedir.

## H. PYLORI İNFEKSİYONUNDA TEDAVİ

### H. pylori infeksiyonu tedavisinde önerilen ilk seçenek tedaviler (First-line treatments)

#### -Standart Üçlü Tedavi

PPI standart doz bid  
Klaritromisin 500 mg bid  
Amoksisilin 1 g bid

} 7-14 gün, önerimiz 14 gün

#### -Bizmutlu Dörtlü Tedavi

PPI standart doz bid  
Bizmut standart doz qid  
Tetrasiklin 500 mg qid  
Metronidazol 250 mg qid

} 10-14 gün

### -Ardışık Tedavi

İlk 5 gün;

PPI standart doz bid

Amoksisilin 1 g bid

İkinci 5 gün;

PPI standart doz bid

Klaritromisin 500 mg bid

Metronidazol 500 mg bid

### -Bizmutsuz Dörtlü Tedavi

PPI standart doz bid

Klaritromisin 500 mg bid

Amoksisilin 1 g bid

Metronidazol 500 mg bid

7-10 gün

### -Levofloksasin'li Üçlü Tedavi

PPI standart doz bid

Levofloksasin 500 mg qid

Amoksisilin 1 g bid

10 gün

### -Hibrid Tedavi

İlk yedigün;

PPI standart doz bid

Amoksisilin 1 g bid

İkinci yedigün;

PPI standart doz bid

Amoksisilin 1 g bid

Klaritromisin 500 mg bid

Metronidazol 500 mg bid

(bid=2x1, qid=4x1, qd=1x1, tid=3x1)

### **Hp enfeksiyonu tedavisinde ikinci seçenek tedaviler (Second-line treatments)**

#### - Levofloksasin'li Üçlü Tedavi

PPI standart doz bid

Levofloksasin 500 mg bid

Amoksisilin 1 g bid

10 gün

#### -Bizmutlu Dörtlü Tedavi

PPI standart doz bid

Bizmut standart qid

Tetrasiklin 500 mg qid

Metronidazol 500 mg tid

14 gün

#### -Levofloksasin'li Ardışık Tedavi

İlk beş gün;

PPI standart doz bid

Amoksisilin 1 g bid

İkinci beş gün;

PPI standart doz bid

Levofloksasin 250 mg bid

Amoksisilin 1 g bid

#### -Furazolidon'lu Dörtlü Tedavi

PPI standart doz bid

Tripotasyum dicitrato bismuthat 240 mg bid

Furazolidon 200 mg bid

Tetrasiklin 1 g bid

7 gün

*H. pylori* tedavisinde ilk seçenek tedavi ile eradikasyonda başarılı olunamayan olgularda ikinci seçenek tedavi gündeme gelmelidir. *H. pylori* tedavisinde hangi olgularda eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilecektir. Özellikle aşağıdaki olgularda *H. pylori* eradikasyon tedavisinin başarılı olup olmadığı kontrol edilmelidir.

1. Peptik ülser olguları,
2. Geçirilmiş GİS kanaması ve perforasyon hikayesi olan olgular,
3. MALToma,
4. Mide Ca nedeniyle mide ameliyatı olanlar,
5. Birinci derece yakınlarında mide kanseri olanlar,
6. Preneoplastik lezyon saptanan olgular,

*H. pylori* pozitif fonksiyonel dispepsi olgularında uygun *H. pylori* eradikasyon tedavisi verilmelidir. Bugünkü bilgilere göre fonksiyonel dispepsi olgularında eradikasyon olup olmadığının kontrolü önerilmemektedir.

PPI'ların standart dozu (günlük); Omeprazol 20 mg  
Esomeprazol 40 mg  
Lansoprazol 30 mg  
Pantoprazol 40 mg  
Rabeprazol 20 mg

Kolloidal bizmut subsitrat 300 mg qid veya 120 mg qid

### **H. pylori enfeksiyonu tedavisinde üçüncü seçenek tedavi (third-line therapy)**

#### **-Dörtlü tedavi;**

PPI standart doz bid  
Bizmut subsitrat 300 mg qid  
Amoksisilin 500 mg qid  
Levofloksasin 500 mg qid

} 14 gün

#### **-Rifabutin'li üçlü tedavi;**

PPI standart doz bid  
Rifabutin 150 mg bid  
Amoksisilin 1 g bid

} 14 gün

Üçüncü seçenek tedavi; ilk ve ikinci seçenek tedavilerde başarı sağlanamayan olgularda yapılır. Üçüncü seçenek tedaviden önce *H. pylori* kültürü ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmalıdır. Bu işlemler konu uzmanı olan yeterince donanımlı mikrobiyologlar tarafından yapılmalıdır. Antibiyotik duyarlılık testi her zaman klinik yanıt ile örtüşmez. Klaritromisin direncinin %20'nin üzerinde olduğu bölgelerde Klaritromisin'li tedavi yapılmamalıdır. Klasik üçlü tedavi ile eradikasyon sağlanamayan olguların %50'sinde Rifabutin'li tedavi ile eradikasyon sağlanmaktadır (Rifabutin alanların %25'inde lökopeni, nadir de olsa oküler yan etkiler görülür). Levofloksasin alanların da %30'unda miyalji görülür.

2000-2009 yılları arasında Çin'de Klaritromisin'e direnç %12,8'den %23,8'e, Metronidazol'e direnç %12,8'den %56,6'ya çıkarken, Amoksisilin'e direnç ise %2,1'den %0,3'e düşmüştür. Japonya'da ise Klaritromisin'e direnç %7'den %15,2'ye çıkmıştır (1996-2008 dönemi). Suudi Arabistan'da 2008'de Metronidazol'e direnç %69,5, Klaritromisin'e direnç %21, Amoksisilin'e direnç ise %0 olarak saptanmıştır. İspanya'da ise 2010'da Klaritromisin direnci %35,6 olarak bulunmuştur. Kuzey Avrupa ülkelerinde Klaritromisin direnci %20'lere kadar çıkmaktadır (2006 yılı). ABD'de Klaritromisin direnci %10-15, Metronidazol direnci %20-40 olarak bildirilmiştir.

#### *Helicobacter pylori*'nin antibiyotiklere karşı direnci (%)

Ülke	Yıl	Klaritromisin	Metronidazol	Amoksisilin	Flourokinolon	Tetrasiklin	Rifabutin
USA	2004	12,9	25,1	0,9	-	-	-
Kuzey Avrupa	2012	7,7	28,6	-	7,7	-	-
Merkezi Batı Avrupa	2012	18,7	43,8	-	18,6	-	-
Doğu Avrupa	2012	21,5	29,7	-	13,1	-	-
Kore (Güney)	2012	10,8	30,3	2,2	15,7	0,5	-
Çin	2011	84,9	61,6	-	13,7	-	-

#### *Helicobacter pylori*'nin antibiyotiklere karşı direnci (2011-2012 yayınlanmış)

Ülke	Klarit. %	Tetra. %	Met. %	Sipro. %	Lev. %	Amok. %	Fur. %	Rif. %
İran	45,2	37,1	65,5	34,5	-	37,1	61,4	-
İran	14,3	4,8	40,5	2,4	-	2,4	-	-
Brezilya	8	-	51	-	-	-	-	-
İtalya	9,9	-	-	-	-	-	-	-
Japonya	-	-	-	-	-	-	-	0,24
Japonya	55,6	-	-	38,6	38,6	-	-	-
Kore (Güney)	25,4	9,7	29,9	29,1	25,9	9,7	-	-
Belçika	5,2	-	26,1	1,5	-	-	-	-
Meksika	5,5	-	19	-	-	-	-	-

### *H. pylori* enfeksiyonunda antibiyotik direnci (%)

Ülke	Amoksisilin	Metronidazol	Klaritromisin
Nijerya	0	40	13
Çin	-	50	8
Hong Kong	0,3	50	4,5
Hindistan	-	90	-
Güneydoğu Asya	-	34	-
Avrupa	0	27	3
Bahreyn	-	57	33
Mısır	0	100	3
İran	-	42	-
İsrail	0,8	40-60	10
Lübnan	0	30	2
Suudi Arabistan	1,3	80	4
Meksika	18	77	24
USA	0	37	6
Brezilya	-	54	12
Ekvator	0	81	10

### *H. pylori*'nin antibiyotiklere direnci

Ülke	Yıl	Makrolit Direnci (%)	Metronidazol Direnci (%)
Belçika	1990	2	25
Belçika	1992	4	32
Belçika	1994	9	28
Belçika	1996	11	33
Kanada	1997	1	20
Almanya	1996	3	29
Hong Kong	1991	-	26
Hong Kong	1993	-	65
Hong Kong	1995	-	86
İrlanda	1996	5	38
Japonya	1997	9	8
Kore	1997	2	66
Hollanda	1994-1995	1	17
Portekiz	1990-1997	7	26
Portekiz	1990-1993	6	-
Portekiz	1994-1997	8	-
USA	1997	8	56

### ***H. pylori* eradikasyon tedavisinde ilk seçenek-ikinci seçenek-üçüncü seçenek tedavi olarak kullanılacak yüksek doz PPI ile ikili tedavi**

Yüksek doz ikili tedavi;

- 1) PPI standart doz qid (4x1)  
Amoksisilin 500 mg qid (4x1) } 14 gün

- 2) PPI standart doz tid (3x1)  
Amoksisilin 1 g tid (3x1) } 14 gün

Yüksek doz PPI ile gastrik pH 6-7'ye yükseltildiğinde *H. pylori* üremeye başlar ve antibiyotiğe duyarlı hale gelir. Bu yaklaşımın yakın zamanda ilk seçenek tedavi olacağını öngörsek te ciddi araştırmalara gereksinim vardır.



### **Türkiye’de *H. pylori* eradikasyonunda ilk seçenek tedavi olarak önerimiz;**

- 1) Yüksek doz PPI + Amoksisilin ikili tedavi
- 2) Bizmutlu dörtlü tedavi (PPI + Bizmut + İki antibiyotik)
- 3) Bizmutsuz dörtlü tedavi (PPI + Üç antibiyotik)
- 4) Yüksek doz PPI (4x1) + Tetrasiklin 500 mg (3x1) + Metronidazol 500 mg (3x1) veya Amoksisilin 1 g (3x1) + Klaritromisin 500 mg (2x1)

Tedavi süresi dört protokolda de 14 gün olmalıdır.

### **H. PYLORİ ERADİKASYON TEDAVİSİ KİME YAPILMALIDIR?**

*H. pylori* enfeksiyonu dünyadaki en yaygın kronik enfeksiyon hastalığıdır. Dünya genelinde yetişkin popülasyonun %50-60’ı, çocukların %30’u bu mikroorganizma ile enfektedir. Bu bakteri ile enfekte olanların %100’ünde kronik aktif gastritis, %10-15’inde yaşam boyu peptik ülser, %0,1-1’inde yaşam boyu mide kanseri, %0,01-0,1’inde “Low grade gastric MALT” lenfoması gelişme riski vardır. *H. pylori* pozitif kişilerin çoğu asemptomatiktir (%80 asemptomatik, %20 semptomatik). Bu nedenle tedavide yaklaşımda hekime başvuranlar esas alınır başarıyla sonuçlar elde etmek daha kolay olur. *H. pylori* kronik, yavaş seyirli bir hastalığa neden olmaktadır. Bu kronik süreçte peptik ülser (mide ülserinde %80-85, duodenal ülserde %95 etyolojik ajan) mide kanseri, mide lenfoması gibi ciddi hastalıklara yol açmaktadır. Bu enfeksiyonun spontan eradikasyonu bahis konusu olmadığından (çocukluk çağı ve çok ileri yaşlarda gastrik atrofi-anasidite tablosunda yangının külleri arasında kaybolma olasılığı vardır) tedavi ile eradikasyonu gerekir. *H. pylori* pozitif olgulardan hangisi, ne zaman, nasıl tedavi edilmesi gerekir sorusuna yanıt verilirse görev yerine getirilmiş olur. Asemptomatik popülasyonda gelecekte oluşacak sorunların önlenmesi için de yakın gelecekte çözümler üretilmesi gerekecektir.

#### **1. *H. pylori* eradikasyon tedavisi zorunluluğu olan grup.**

- Peptik ülser (aktif veya hikayesi var), kanama, perforasyon hikayesi var.

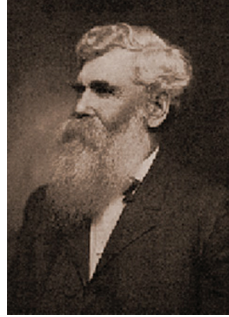
- 45 yaş altında “uninvestigated” dispepsi olguları. Test et-tedavi et stratejisi. Alarm faktörü olmayacak (Alarm faktörleri; erken doyma, kanama, anemi, kilo kaybı, disfaji, odinofaji, tekrarlayıcı kusma, ailesel kanser hikayesi, mide kanseri ameliyatı geçirme vs.)
- Düşük dereceli mide MALT lenfoması
- Erken mide Ca nedeniyle endoskopik rezeksiyon olanlar
- Birinci derece yakınlarında mide Ca olanlar

#### **2. *H. pylori* eradikasyon tedavisi önerilen grup**

- Fonksiyonel dispepsi (Non-ulcer Dyspepsia) Endoskopi=Normal
- NSAİ (Non-steroid antiinflamatuvar) ilaç kullananlar; NSAİ’lar ve *H. pylori* birbirinden bağımsız ülserojeniktirler. *H. pylori* de, NSAİ da ülser kanaması riskini arttırmırlar.
- Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH): *H. pylori* eradikasyonunun; ne gastro-özofageal reflü hastalığına ne de reflünün alevlenmesine yol açtığını gösteren kesin delil yoktur. Rutin *H. pylori* testine gerek yoksa da uzun süre PPI kullanacaklarda test yapılmalı ve eradikasyon gerçekleştirilmelidir.
- Mide kanseri için yüksek risk taşıyan toplumlar (Çin, Japonya, Türkiye)
- Açıklanamayan demir eksikliği anemisi olanlar
- İdiopatik trombositopenik purpura
- Aspirin, NSAİ ilaçlar almak zorunda olan riskli insanlarda (ileri yaş, ülser, kanama, perforasyon hikayesi, antikoagülan kullanan) *H. pylori* eradikasyonu yanı sıra prevantif olarak PPI da önerilmelidir.
- Mide kanseri için riskli grupta (Atrofik gastritis, intestinal metaplazi) *H. pylori* pozitif ise prevantif olarak eradikasyon.

## KAYNAKLAR

1. Peterson WL. The role of antisecretory drugs in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(Suppl1);21-5.
2. Sjöstedt S, Sagar M, Lindberg G, et al. Prolonged and profound acid inhibition is crucial in *Helicobacter pylori* treatment with a proton pump inhibitor combined with amoxicillin. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:39-43.
3. Kleveland PM, Waldum HL, Brenna E, et al. Relationship between the efficacy of amoxicillin and intragastric pH for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1997;2:144-8.
4. Labenz J, Stolte M, Blum AL, et al. Intragastric acidity as a predictor of the success of *Helicobacter pylori* eradication: a study in peptic ulcer patients with omeprazole and amoxicillin. *Gut* 1995;37:39-43.
5. Wilhelm SM, Rjater RG, Kale-Pradhan PB. Perils and pitfalls of long-term effects of proton pump inhibitors. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013;6: 443-51.



**JENKIN LLOYD JONES  
(1843-1918)**

“Konferans vermenin ciddi bir sorumluluğu vardır. 200 kişi önünde kötü bir konuşma yapan kimse kendi zamanından sadece yarım saat israf etmiş olur. Buna karşılık dinleyicilerin zamanından boşa 100 saat harcar ki (4 günden fazla), bu da hiçbir şekilde azımsanacak bir suç değildir.”